

*На правах рукописи*



Кокшаров Александр Викторович

**Перициклические превращения *S*-алкилпроизводных  
арилгидразоно-*N,N*-диалкилтиоацетамидов**

Специальность 02.00.03 – Органическая химия

Автореферат  
диссертации на соискание ученой степени  
кандидата химических наук

Екатеринбург - 2011

Работа выполнена на кафедре технологии органического синтеза  
Уральского федерального университета

Научный руководитель –

кандидат химических наук, доцент

**Бельская Наталия Павловна**

Официальные оппоненты –

доктор химических наук, профессор

**Гейн Владимир Леонидович,**

г. Пермь, Пермская государственная  
фармацевтическая академия;

кандидат химических наук, доцент

**Прохоров Антон Михайлович,**

г. Екатеринбург, Уральский  
федеральный университет

Ведущая организация –

Институт органического синтеза

им. И.Я. Постовского УрО РАН

Уральского отделения РАН, г. Екатеринбург

Защита состоится 18 апреля 2011 года в 15 часов на заседании специализированного совета Д212.285.08 в ФГАОУ ВПО «Уральский федеральный университет имени первого Президента России Б. Н. Ельцина» по адресу: г. Екатеринбург, ул. Мира, 28, третий учебный корпус, ауд. Х-420.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГАОУ ВПО «Уральский федеральный университет имени первого Президента России Б. Н. Ельцина».

Ваш отзыв в одном экземпляре, заверенный гербовой печатью, просим направлять по адресу: 620002, Екатеринбург, К-2, ул. Мира, 19, ФГАОУ ВПО «Уральский федеральный университет имени первого Президента России Б. Н. Ельцина», ученому секретарю совета университета, тел. (343)3754574, факс (343)3754135, e-mail: orgchem@mail.ustu.ru

Автореферат разослан 18 марта 2011 года

Ученый секретарь специализированного совета,

ст. науч. сотр., канд. хим. наук



Поспелова Т.А.

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ\*

**Актуальность темы.** Алкилпроизводные тиаамидов (тиоимидаты, тиаоимидиевые соли и *S,N*-ацетали) являются важными билдинг-блоками в органическом синтезе, а особенно в синтезе гетероциклических соединений. Недавно на нашей кафедре было обнаружено, что при алкилировании третичных арилгидразонотиоацетамидов, содержащих пирролидиновый фрагмент, образуются алкилсульфаниларилазоакрилонитрилы, которые способны в мягких условиях превращаться в пирролотриазины или участвовать в реакции 1,3-диполярного циклоприсоединения с диполярофилами. Как показали экспериментальные и теоретические исследования, механизм этих превращений включает ряд перициклических трансформаций и сопровождается генерированием в условиях превращения таких активных интермедиатов, как 1,3-диполи азометинилидного типа и триазагексатриены. Развитие этих исследований представляет несомненный интерес, поскольку предполагает получение новых данных о механизме обнаруженных превращений и установление влияния структурных фрагментов, в частности строения *трет*-аминогруппы 3-алкилсульфанил-2-арилазоакрилонитрилов, на их способность участвовать в реакциях 1,3-диполярного циклоприсоединения и внутримолекулярной циклизации. Включение в структуру алкилпроизводных арилгидразонотиоацетамидов, различных по размеру, а также типу и количеству гетероатомов азациклических фрагментов, симметричных или несимметричных алкильных заместителей, позволит синтезировать новые гетероциклические системы, представляющие практический интерес для биологического исследования, так как они содержат циклические фрагменты, являющиеся ключевыми для многих природных соединений, в частности, хинолизидиновых, индолизидиновых, лемизидиновых и пирролизидиновых алкалоидов. Новые стратегии разработки методов синтеза этих неароматических гетероциклов, а также их азапроизводных приобретают все большее значение в органическом синтезе в последние годы.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (гранты № 04-03-32926а, № 08-03-00376а, № 08-0332208-ГФЕНа, № 10-03-96084-рурал\_а).

**Целью настоящей работы** явилось определение области распространения и границ применения перициклических превращений алкилпроизводных арилгидразонотиоацетамидов, содержащих различные варианты алициклической и циклической *трет*-аминогруппы, синтез новых моно- и бициклических неароматических азотсодержащих гетероциклов и исследование их фунгицидной активности.

**Научная новизна.** Проведено исследование реакции внутримолекулярной циклизации алкилсульфаниларилазоакрилонитрилов с различными заместителями в *трет*-аминогруппе и установлены основные закономерности влияния строения исходных соединений и условий проведения процесса. Изучено влияние кислот Льюиса на механизм и направление превращений алкилсульфаниларилазоакрилонитрилов и обнаружено, что ацетат меди (II) является эффектив-

---

\*Выражаю искреннюю благодарность профессору, доктору химических наук Василию Алексеевичу Бакулеву за постоянное содействие и консультации по этой работе

ным катализатором внутримолекулярной циклизации этих соединений, который не только сокращает время трансформации, но и способствует вовлечению новых субстратов.

Впервые показано, что алкилсульфанил-2-арилгидразонотиоаммониевые соли в присутствии основания или ацетата меди (II) подвергаются внутримолекулярной трансформации, приводящей к формированию новых моно- и бициклических неароматических 1,2,4-триазинов.

Изучена реакция алкилсульфаниларилазоакрилонитрилов с малеимидами и показано, что независимо от структуры *трет*-циклоалкиламиногруппы эти соединения генерируют 1,3-диполи азометинилидного типа.

Определена область распространения перициклических трансформаций алкилпроизводных арилгидразонотиоаммидов, содержащих третичную аминогруппу и синтезированы новые неароматические азотсодержащие гетероциклы: гексагидро-4*H*-пиридо[2,1-*c*]-1,2,4-триазины, гексагидро-1,4-оксазино[3,4-*c*]-1,2,4-триазины, гексагидро-4*H*-пиазино[2,1-*c*]-1,2,4-триазины, гексагидро-1,4-тиазино[3,4-*c*]-1,2,4-триазины, октагидро-1,2,4-триазино[4,3-*a*]азепины, спиро-1,2,4-триазин-3,1'-циклогексаны, октагидропирроло[3',4':3,4]пирроло[2,1-*c*][1,4]оксазины, октагидропирроло[3',4':3,4]пирроло[2,1-*c*]-1,4-тиазины и декагидропирроло[3',4':3,4]пирроло[1,2-*a*]азепины.

**Практическая ценность работы.** Разработан новый метод синтеза моно- и бициклических 1,2,4-триазинов, аннелированных к пиперидиновому, морфолиновому, тиоморфолиновому, азапановому, пиперазиновому циклам, которые являются азот-, кислород- и серусодержащими производными алкалоидов хинолизидинового, индолизидинового, лемизидинового, пирролизидинового ряда.

В результате первичного биологического скрининга показано, что гексагидропирроло[2,1-*c*]-1,2,4-триазины обладают высокой фунгицидной активностью.

**Апробация работы и публикации.** По материалам диссертации опубликовано 3 статьи. Результаты работы доложены и обсуждены с опубликованием тезисов и материалов на международных и Российских конференциях по органической и гетероциклической химии: III Международной конференции «Химия гетероциклических соединений», посвященной 95-летию со дня рождения А. Н. Коста (Москва, 2010); 16 Европейском симпозиуме по органической химии (Прага, 2009); Международной конференции «Новые направления в химии гетероциклических соединений» (Кисловодск, 2009); XII Молодёжной конференции по органической химии (Иваново, 2009); 23 Европейском коллоквиуме по гетероциклической химии (Антверпен, 2008); XI Школы-конференции по органической химии (Екатеринбург, 2008).

**Структура и объем диссертации.** Диссертационная работа изложена на 175 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, обсуждения результатов, экспериментальной части, выводов и приложения. Работа содержит 188 ссылок на литературные источники и 12 таблиц.

## ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

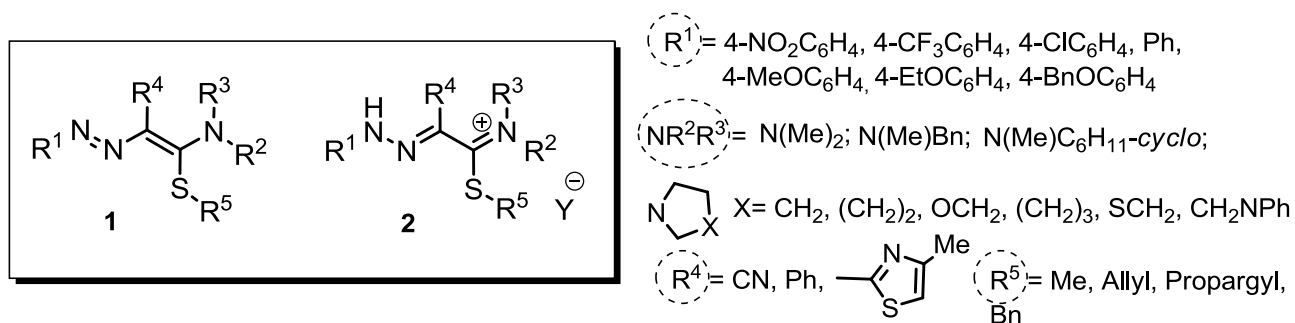
### Глава 1. Синтез и химические свойства 1,2-диаза-1,3-бутадиенов, *S,N*-ацеталей и тioenимидиевых солей

Анализ литературных данных по синтезу и реакциям 1,2-диаза-1,3-бутадиенов, *S,N*-ацеталей и тioenимидиевых солей показывает, что эти функциональные фрагменты являются

чрезвычайно реакционноспособными и широко используются в гетероциклической химии для синтеза разнообразных азот-, серу- и кислородсодержащих гетероциклов. Объединение этих структурных фрагментов в одной молекуле алкилсульфаниларилазоакрилонитрилов приводит к появлению новых интересных свойств, а именно: способность в достаточно мягких условиях генерировать 1,3-диполярные частицы азометинилидного типа в присутствии диполярофилов и циклизоваться с участием атома азота азогруппы и  $\alpha$ -атома углерода пирролидинового фрагмента с образованием 1,2,4-триазинов.

## Глава 2. Обсуждение результатов

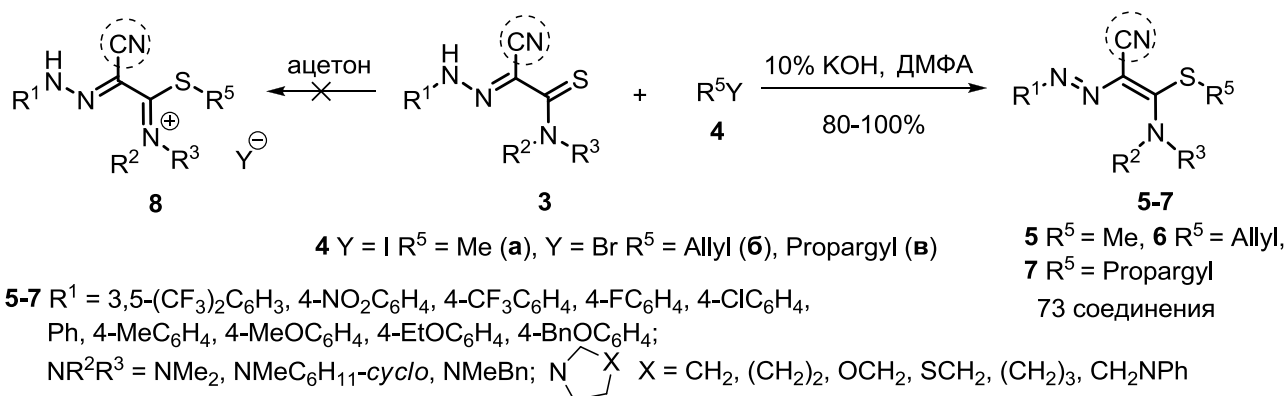
Объектом наших исследований являются 3-метил-, 3-бензил-, 3-аллил- и 3-пропаргилсульфанил-2-арилазоакрилонитрилы **1** и алкилсульфанил-2-арилгидразоноэтилиденаммоний галогениды **2**, содержащие различные по электронным свойствам заместители в ароматическом цикле, а также различные по строению циклические и алициклические заместители в *трет*-аминогруппе.



### 2.1. Синтез S-алкилпроизводных арилгидразонотиоацетамидов, содержащих третичную тиоамидную группу

Синтез алкилсульфаниларилазоакрилонитрилов **5-7** был осуществлен алкилированием арилгидразоноциантоацетамидов **3** алкилгалогенидами **4** в присутствии KOH по предложенному ранее методу (схема 1). Состав и строение полученных соединений **5-7** установлены на основании спектральных данных и данных элементного анализа.

Схема 1



Следует отметить, что, несмотря на присутствие в молекуле алкилсульфаниларилазоакрилонитрилов **5-7** двух двойных связей, в спектрах ЯМР  $^1\text{H}$  этих соединений имеется только один набор сигналов протонсодержащих групп. Это свидетельствует о существовании их в форме одного геометрического изомера.

Анализ спектров ЯМР  $^1\text{H}$  показал, что электронный эффект заместителя в ароматическом цикле молекулы оказывает влияние на положение сигнала протонов у  $\alpha$ -атома углерода *трет*-циклоалкиламинного фрагмента и S-алкильной группы. Введение электроноакцепторных заместителей в ароматическое кольцо арилазогруппы приводит к смещению сигналов протонов метиленовых групп ( $\text{SCH}_2$  и  $\text{NCH}_2$ ) в область более слабого поля на 0.09-0.14 м.д.

Данные PCA алкилсульфаниларилазоакрилонитрила **7a** (хлороформ-гексан) свидетель-

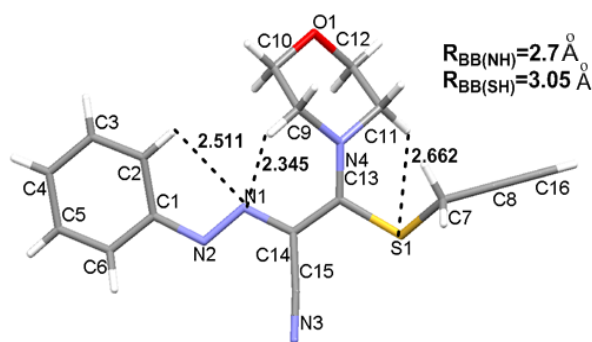


Рис. 1. Структура 3-пропаргилсульфанилакрилонитрила **7a**, по данным PCA

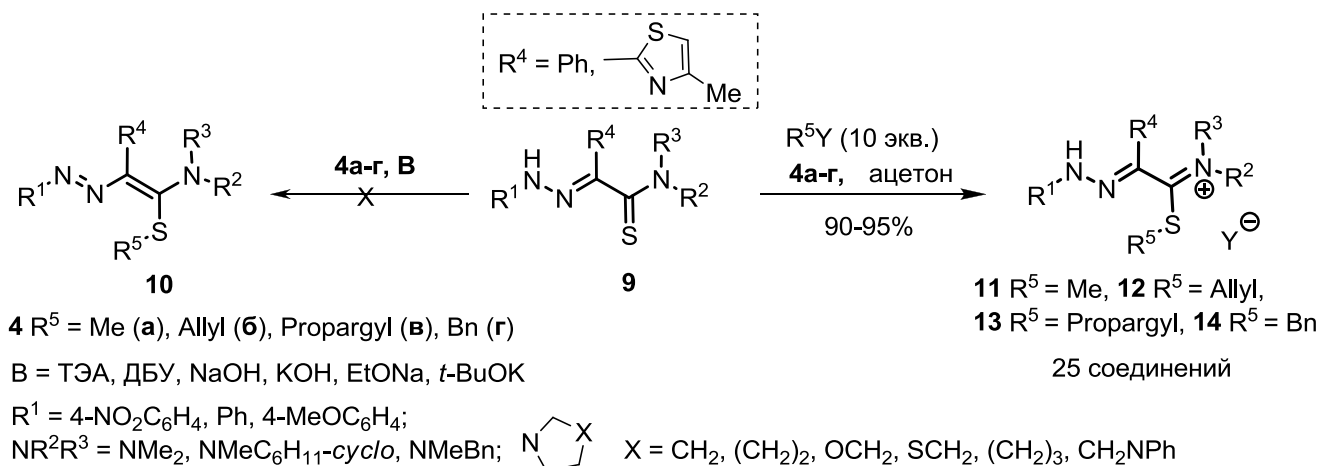
ствуют об образовании внутримолекулярных водородных связей, которые способствуют стабилизации структуры этого соединения в форме *E,E,trans*-изомера (рис. 1).

Алкилирование арилгидразоноциантиоацетамидов **3** в отсутствие основания не происходит даже при использовании значительного избытка галогеналкана.

Реакция тиамидов **9**, содержащих фенольный заместитель или тиазольный цикл у атома углерода гидразонного фрагмента, с галогеналканами **4a-г** при использовании разных растворителей (этиловый спирт, ацетон, ДМФА, ацетонитрил), а также органических (ТЭА, ДБУ) и неорганических ( $\text{NaOH}$ ,  $\text{KOH}$ ,  $\text{NaOEt}$ , *t*- $\text{BuOK}$ ) оснований не привела к образованию продуктов алкилирования **10**. Во всех случаях были выделены исходные тиамиды **9**.

Мы обнаружили, что для этих соединений, в отличие от соответствующих циантиоацетамидов **3**, достаточно легко образуются алкилсульфаниларилгидразоноэтилиденаммониевые соли **11-13** при использовании избытка алкилирующего агента в ацетоне.

## Схема 2



В спектрах ЯМР  $^1\text{H}$  3-алкилсульфанил-2-арилгидразоноэтилиденаммониевых солей **11-14** присутствует сигнал NH-протона в области 10.01-11.17 м.д., а также сигналы протонсодержащих групп алкильного заместителя  $\text{R}^5$  с соответствующей мультиплетностью. Следует отметить, что сигналы протонов этих групп смещены в сильное поле на 0.06-0.17 м.д. ( $\text{SCH}_2$ ,  $\text{SMe}$ ) и 0.22-0.56 м.д. ( $\alpha\text{-CH}_2\text{N}$ ) по сравнению с соответствующими сигналами в спектрах алкилсульфаниларилазоакрилонитрилов **5-7**. В масс-спектрах соединений **11-14** пик с максимальной массой соответствует массе исходных арилгидразонотиоацетамидов **9**. По-видимому, связь  $\text{S-R}^5$  является настолько слабой, что в условиях электронного удара происходит отщепление молекулы галогеналкана.

Данные рентгеноструктурного анализа кристалла пирролидиниевой соли **11a** подтверждают образование  $\text{S}(2)\text{-C}(5)$ -связи (рис. 2).

Таким образом, мы синтезировали серию  $\text{S}$ -алкилпроизводных арилгидразонотиоацетамидов, содержащих различные заместители в молекуле, в виде 3-алкилсульфанил-2-арилазоакрилонитрилов **5-7** и 3-алкилсульфанил-2-арилгидразоноэтилиден-аммониевых солей **11-14**.

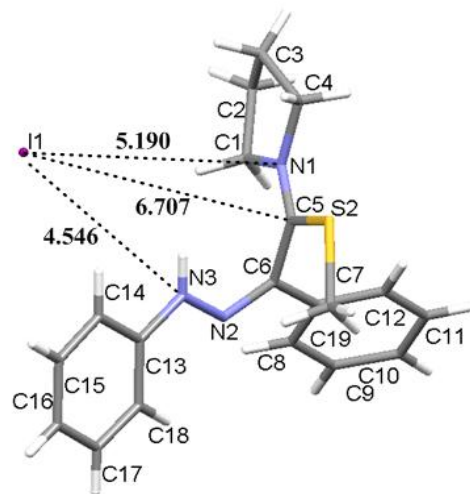


Рис. 2. Строение метилсульфанил-фенилгидразоноэтилиденпирролидиний иодида **11a**, по данным PCA

## 2.2. Реакция внутримолекулярной циклизации $\text{S}$ -алкилпроизводных арилгидразоно- $\text{N,N}$ -диалкилтиоамидов

Известно, что 3-аллил- и 3-пропаргилсульфанил-2-арилазо-3-(пирролидин-1-ил)акрилонитрилы в различных органических растворителях (бензол, хлороформ, ацетонитрил) уже при комнатной температуре подвергаются внутримолекулярной циклизации с образованием 1,2,4-триазинового цикла с участием одного из атомов азота азогруппы и  $\alpha$ -атома углерода пирролидинового фрагмента. Мы продолжили эти исследования для 2-арилазоакрилонитрилов **5-7**, содержащих циклические и алициклические заместители в *трет*-аминогруппе.

### 2.2.1. Внутримолекулярная циклизация 3-аллил- и 3-пропаргилсульфанил-2-арилазоакрилонитрилов

Нагревание  $\text{S}$ -аллил- и  $\text{S}$ -пропаргилсульфаниларилазоакрилонитрилов **6,7**, в ацетонитриле при 45-50 °C приводит к образованию новых продуктов, которые были выделены с помощью жидкостной колоночной хроматографии. Спектральные данные и данные элементного анализа показали, что полученные соединения **15** являются бициклическими 1,2,4-триазинами, аннелированными к пиперидиновому, морфолиновому, азепановому и пиперазиновому циклам. Для соотнесения сигналов в спектрах ЯМР  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$  полученных 1,2,4-триазинов были использованы различные режимы измерения спектров (DEPT, 2D COSY, HSQC, HMBC и NOESY).

### Схема 3

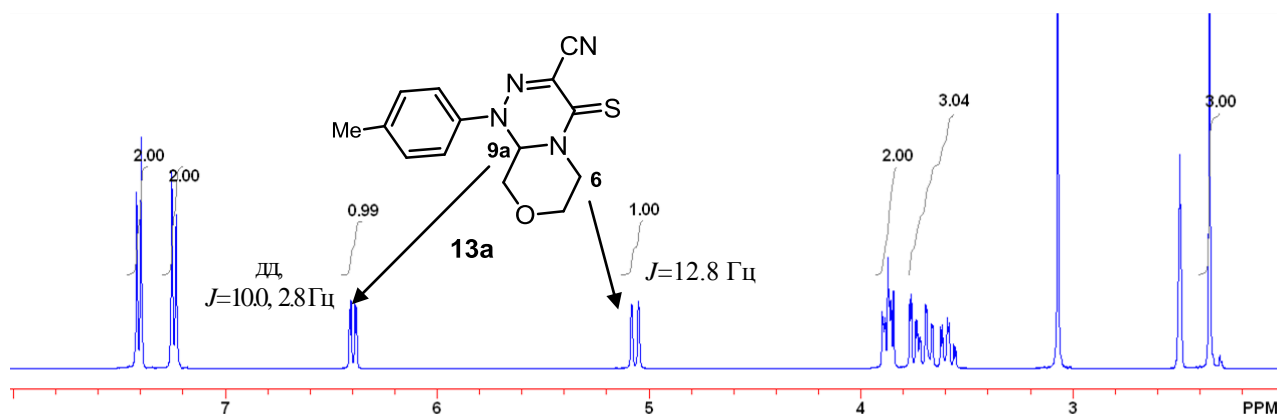
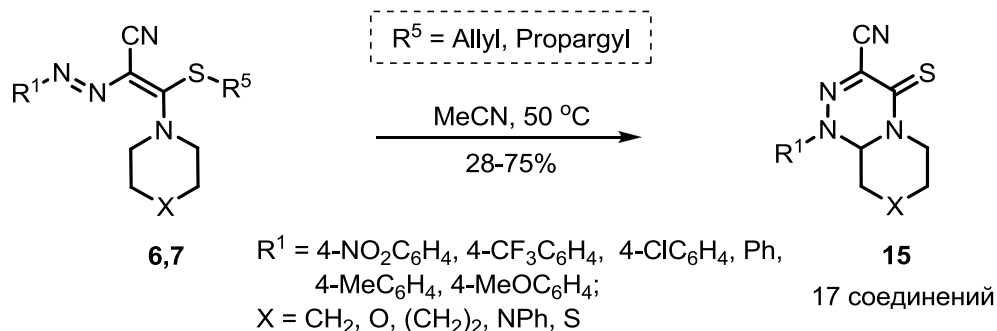


Рис. 3. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  гексагидро-1,4-оксаино[3,4-*c*]-1,2,4-триазина **15a**

Данные РСА для кристалла гексагидро-1,4-оксаино[3,4-*c*]-1,2,4-триазина **156** (рис. 4) полностью подтвердили строение полученных соединений.

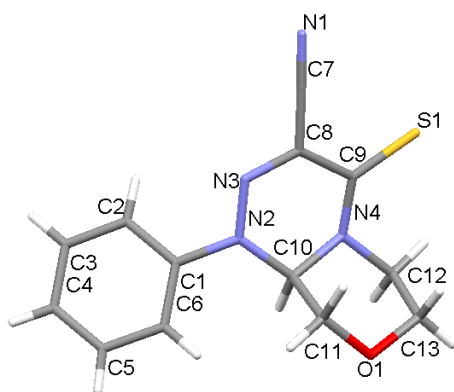


Рис. 4. Строение гексагидро-1,4-оксаино[3,4-*c*]-1,2,4-триазина **156**, по данным РСА


Таким образом, для алкилсульфаниларилазоакрилонитрилов **6,7**, как и ранее для *S*-аллил- *S*-пропаргилсульфанил-2-арилазо-3-пирролидинакрило-нитрилов, происходит внутримолекулярная циклизация с образованием гексагидро-4*H*-пиридо[2,1-*c*]-1,2,4-триазинов, гексагидро-1,4-оксаино[3,4-*c*]-1,2,4-триазинов, октагидро-1,2,4-триазино[4,3-*a*]азепинов, гексагидро-4*H*-пиразино[2,1-*c*]-1,2,4-триазинов. Процесс сопровождается деалкилированием соединений **6,7**, поскольку с помощью ТСХ было обнаружено, что в реакционной массе присутствуют в небольшом количестве тиамины **3**.

В результате проведенных экспериментальных исследований по изучению реакции внутримолекулярной циклизации было установлено, что превращение *S*-пропаргилпроизводных **7** в бициклические 1,2,4-триазины **15** протекает быстрее, чем соответствующих *S*-аллилпроизводных **6** (табл. 1). Внутримолекулярная циклизация *S*-метилсульфаниларилазоакрилонитрилов **5** ( $R^5 = \text{Me}$ ) в 1,2,4-триазины **15** не происходит. Для этих соединений, как и ранее для метилсульфанил-2-арилазо-(пирролидин-1-ил)акрилонитрилов, в условиях эксперимента накапливаются только продукты деструкции.



Таблица 1.

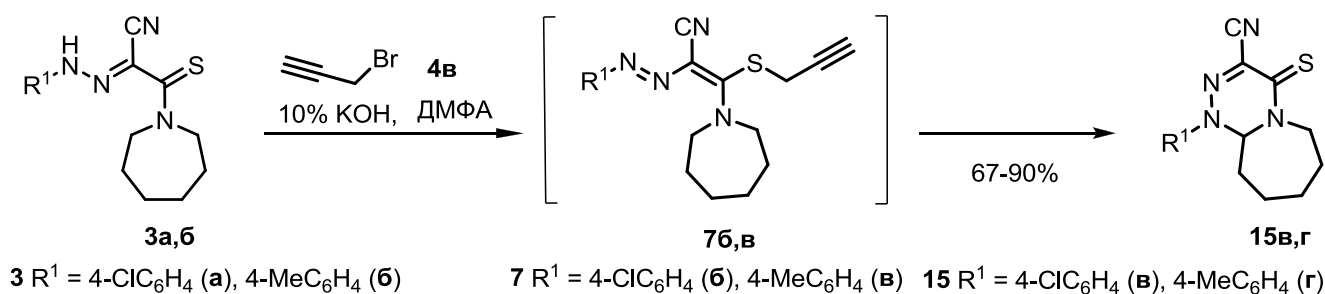
Время полного превращения алкилсульфаниларилазоакрилонитрилов **6,7** и выход бициклических триазинов **15**

№ п/п	Исходное соединение <b>6,7</b>			Время, ч	Выход <b>15</b> , %
		R <sup>1</sup>	R <sup>5</sup>		
1	CH <sub>2</sub>	4-NO <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	Allyl	37	28
2			Propargyl	2	46
3		Ph	Allyl	67	50
4			Propargyl	10	66
5		4-MeOC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	Allyl	44	34
6			Propargyl	20	61
7	O	4-NO <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	Allyl	55	30
8	(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub>	4-NO <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	Allyl	3.5	58
9	N-Ph	4-MeOC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	Propargyl	25	70

Введение электроакцепторного заместителя в ароматический цикл соединений **6-7** приводит к уменьшению времени трансформации, но при этом происходит снижение выхода продуктов превращения - бициклических триазинов **15** (табл. 1, строки 1,2). Это может быть связано с образованием высокоактивных интермедиатов, что, по-видимому, приводит к увеличению скорости побочных процессов. Следует отметить, что для 3-аллил- и 3-пропаргилсульфанил-2-(4-нитрофенилазо)- (пирролидин-1-ил)акрилонитрилов соответствующий пирроло-[2,1-с]-1,2,4-триазин получить не удалось.

Мы показали, что время превращения алкилсульфаниларилазоакрилонитрилов **6,7** в значительной степени определяется природой *трет*-циклоалкиламинного фрагмента. Так значительно быстрее происходит циклизация алкилсульфаниларилазоакрилонитрилов **6,7**, содержащих азепановый цикл (табл. 1, строка 8). Следует отметить, что при алкилировании 3-(азепан-1-ил)-3-тиоксо-2-арилгидразонопропионитрилов **3а,б** пропаргилбромидом **4в** выделить сульфаниларилазоакрилонитрилы **7б,в** не удалось, поскольку уже в условиях алкилирования происходит циклизация образующихся пропаргилсульфанилпроизводных **7б,в** в октагидро-1,2,4-триазино[4,3-*a*]азепины **15в,г**.

Схема 4



Реакция циклизации пропаргилсульфаниларилазоакрилонитрила **7**, содержащего тиоморфолиновый фрагмент, при 45-50 °С идёт очень медленно и только повышение температуры до 80 °С позволило получить гексагидро-1,4-тиазино[3,4-с]-1,2,4-триазин **15** с выходом 19 %.

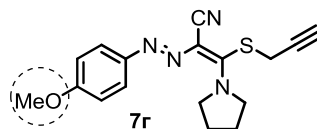
Для количественной оценки влияния структуры алкилсульфаниларилазоакрилонитрилов **6,7** на скорость процесса было проведено кинетическое исследование трансформации этих соединений с помощью спектроскопии ЯМР  $^1\text{H}$ . Полученные результаты свидетельствуют о том, что исследуемое превращение имеет первый порядок, и подтверждают установленные при экспериментальных исследованиях закономерности влияния заместителей (табл. 1 и табл. 2).

Таблица 2

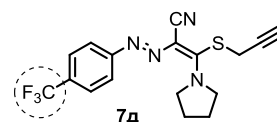
Результаты кинетического исследования внутримолекулярной циклизации алкилсульфаниларилазоакрилонитрилов **6,7** в  $\text{CD}_3\text{CN}$  с помощью ЯМР  $^1\text{H}$

№ п/п	Исходное соединение <b>6,7</b>			T, °C	$(k \pm \Delta k) \cdot 10^4, \text{c}^{-1}$	$\tau_{1/2}, \text{ч}$
	$\text{NR}^2\text{R}^3$	$\text{R}^1$	$\text{R}^5$			
1		4-MeOC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	Propargyl	30	0.185±0.003	10.7
2		4-CF <sub>3</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	Propargyl		0.585±0.006	3.3
3		4-MeOC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	Propargyl	40	0.48±0.03	4.0
4		4-MeC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	Propargyl		1.03±0.03	1.9
5			Allyl		0.24±0.01	8.4
6		4-CF <sub>3</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	Propargyl		1.40±0.30	1.4
7		4-MeOC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	Propargyl	50	1.35±0.03	1.4
8		4-CF <sub>3</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	Propargyl		2.33±0.02	0.8
9		4-CF <sub>3</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	Propargyl		0.370±0.006	5.2

Исследование кинетики реакции циклизации алкилсульфанилакрилонитрилов **7г,д** при трех температурах позволило определить энергию активации исследуемого процесса, а также термодинамические параметры переходного состояния. Низкие значения энергии активации и термодинамических параметров переходного состояния трансформации S-пропаргилсульфаниларилазоакрилонитрилов **7г** и **7д** в пирроло-1,2,4-триазины **15** подтверждают перициклический характер процесса внутримолекулярной циклизации.



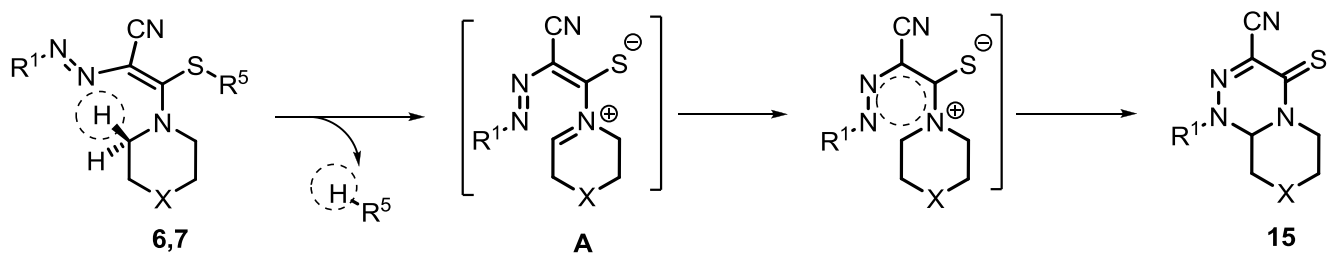
$$\begin{aligned}\Delta H^\ddagger &= 19.1 \text{ ккал/моль} \\ \Delta S^\ddagger &= -0.017 \text{ ккал/моль} \\ \Delta G^\ddagger &= 24.5 \text{ ккал/моль} \\ E^\ddagger &= 21.2 \text{ ккал/моль}\end{aligned}$$



$$\begin{aligned}\Delta H^\ddagger &= 12.9 \text{ ккал/моль} \\ \Delta S^\ddagger &= -0.35 \text{ ккал/моль} \\ \Delta G^\ddagger &= 23.9 \text{ ккал/моль} \\ E^\ddagger &= 13.5 \text{ ккал/моль}\end{aligned}$$

В целом строение полученных продуктов, влияние структурных факторов, а также условия проведения реакции внутримолекулярной циклизации близки к полученным ранее для 3-аллил- и 3-пропаргилсульфанилпирролидинакрилонитрилов. Это позволило нам предположить, что реакция протекает по механизму, который включает отщепление пропена или аллена в молекуле исходных соединений **6,7** и приводит к образованию триазагексатриеновой системы типа А, 6π-электроциклизация которой завершает формирование 1,2,4-триазинового цикла.

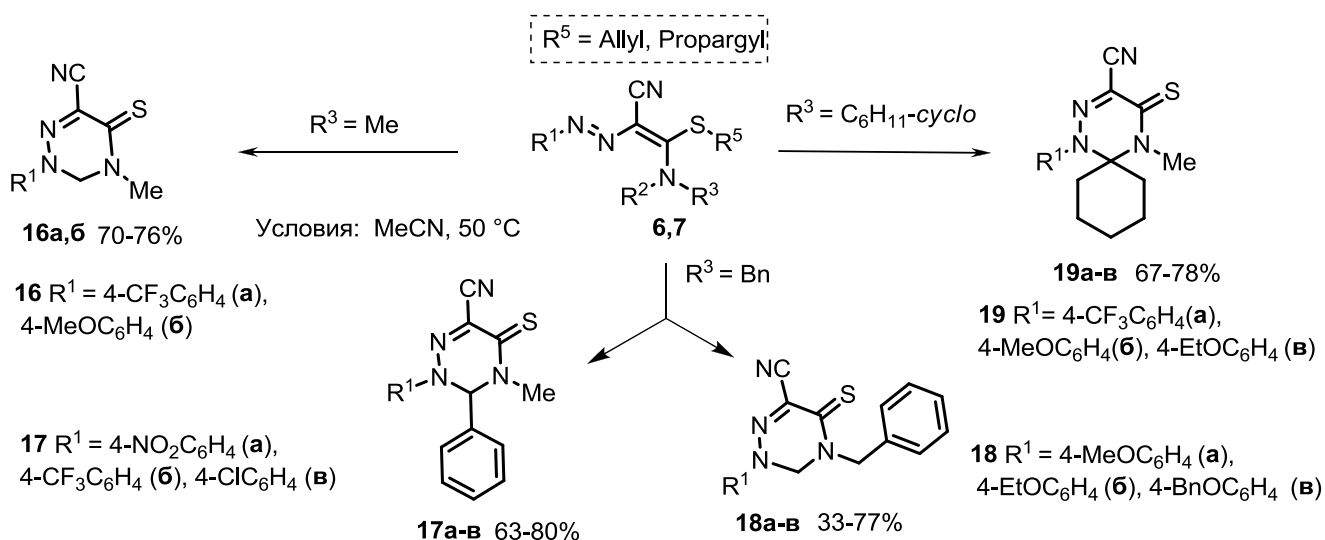
Схема 5



Для определения области распространения обнаруженных превращений 1,2-диаза-1,3-бутадиенов были проведены исследования трансформации аллил(пропаргил)сульфаниларилазоакрилонитрилов **6,7**, содержащих алициклическую диалкиламиногруппу. Внутримолекулярная циклизация 3-аллилсульфанил-3,3-диметиламиноарилазоакрилонитрилов **6,7** ( $\text{R}^3 = \text{Me}$ ) позволила получить 2,3,4,5-тетрагидро-1,2,4-триазины **16a,б** при их нагревании в ацетонитриле с хорошим выходом (схема 6).

Следует отметить, что для соединений **6,7**, содержащих два несимметричных линейных алкильных заместителя у атома азота *S,N*-ацетального фрагмента, возможна реализация двух альтернативных направлений циклизации с участием одного из алкильных заместителей *трет*-аминогруппы. Мы установили, что циклизация *S*-аллил- и *S*-пропаргилсульфаниларилазоакрилонитрилов **6,7**, содержащих метильную и бензильную группу у атома азота аминогруппы, контролируется электронным эффектом заместителя в ароматическом фрагменте молекулы.

Схема 6



Так, трансформация соединений **6,7**, содержащих электроноакцепторные заместители, протекает с участием бензильной группы и приводит к 4-метил-3-фенил-2,3,4,5-тетрагидро-1,2,4-триазинам **17a-в**, в то время как циклизация соединений, содержащих электронодонорные группы в ароматическом цикле, завершается преимущественно с образованием 1,2,4-триазинов **18a-в**. Анализ реакционной смеси с помощью ЯМР  $^1\text{H}$  после завершения превращения исходных соединений **6,7** ( $\text{NR}^2\text{R}^3 = \text{NMeBN}$ ), содержащих электронодонорные заместители, показал, что в смеси присутствует в небольшом количестве (10-20%) второй региоизомер **17**.

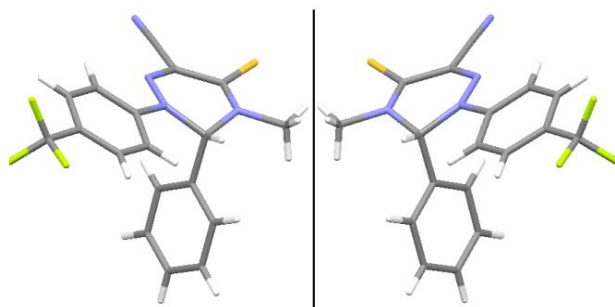


Рис. 5. Структура 4-метил-3-фенил-2,3,4,5-тетрагидро-1,2,4-триазина **176**, по данным РСА

Данные РСА кристалла 1,2,4-триазина **176** полностью подтвердили структуру полученных соединений **17**, при этом оказалось, что это соединение кристаллизуется как смесь *R*- и *S*-энантиомеров.

Внутримолекулярная циклизация 3-пропаргилсульфанилпроизводных **7**, содержащих *N*-метил-*N*-циклогексильную группу у концевго атома углерода диазобутадиеновой

системы, приводит к образованию спиросочлененных 1,2,4-триазинов **19а-в** (схема 6), строение которых было подтверждено спектральными данными и данными РСА (рис. 6).

Кинетическое исследование внутримолекулярной циклизации алкилсульфанилпроизводных **7** ( $\text{NR}^2\text{R}^3=\text{N}(\text{Me})_2$ ;  $\text{N}(\text{Me})\text{C}_6\text{H}_{11}\text{-cyclo}$ ) показало, что для этих соединений происходит уменьшение скорости реакции внутримолекулярной циклизации по сравнению с ранее изученными превращениями соединений **7в,г**, содержащих *трет*-циклоалкиламинную группу.

Таким образом, присутствие в структуре алкилсульфанил-2-арилазоакрилонитрилов **6,7** 1,2-диаза-1,4-бутадиеновой системы, сопряженной с концевыми *S*-аллил(пропаргил)- и *N,N*-диалкиламиногруппами, независимо от строения *трет*-аминогруппы, приводит к появлению новых химических свойств, обусловленных повышенной подвижностью атома водорода в  $\alpha$ -положении к атому азота *трет*-аминогруппы. Это способствует отщеплению молекулы пропена или аллена и образованию моно- и бициклических неароматических 1,2,4-триазинов **15-19**.

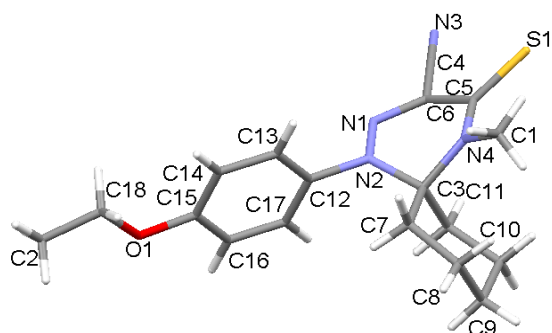


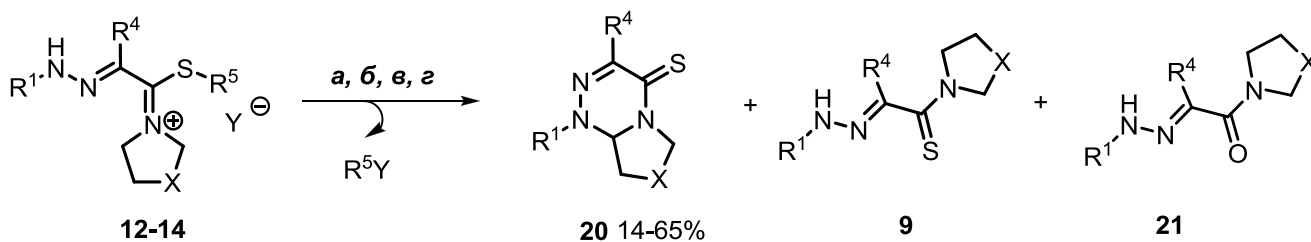
Рис. 6. Структура спиро-1,2,4-триазин-3,1'-циклогексана **19в**, по данным РСА

### 2.2.2. Реакция внутримолекулярной циклизации (1-алкилсульфанил-2-арилгидразоноэтилиден)аммониевых солей

Мы обнаружили, что в присутствии оснований алкилсульфанил-2-арилгидразоноэтилиденаммониевые соли **12-14** превращаются в тетрагидро-1*H*-пирроло[2,1-*c*]-1,2,4-триазины и гексагидро-1,4-оксаино[3,4-*c*]-1,2,4-триазины **20**. Процесс сопровождается образованием соответствующих тиамидо- и карбоксамидопроизводных **9** и **11** с небольшим выходом (схема 7).

Следует отметить, что лучше всего процесс циклизации протекает при использовании в качестве основания  $\text{Cs}_2\text{CO}_3$ . Исключительным случаем является трансформация *S*-метилпроизводных **11**, для которых образуется смесь продуктов деструкции. Кроме того, наблюдается снижение выхода для соли **13**, содержащей в ароматическом цикле  $\text{NO}_2$ -группу.

Схема 7

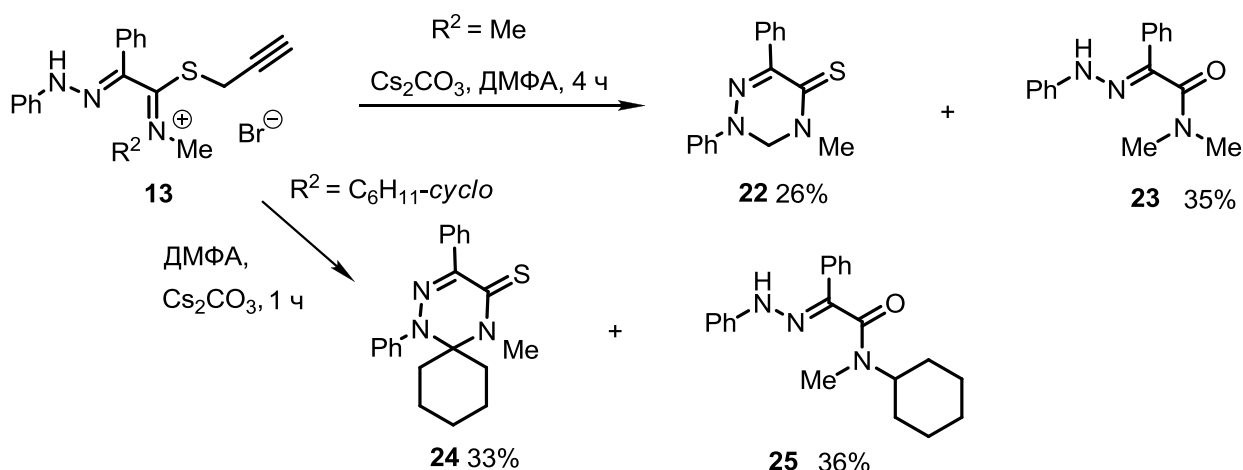


Условия реакции: **a**: ТЭА, MeCN; **б**: ДБУ, MeCN; **в**:  $Na_2CO_3$ , MeCN; **г**:  $Cs_2CO_3$ , ДМФА

$R^1 = 4-NO_2C_6H_4$ , Ph, 4-MeOC $_6H_4$ ;  $R^5 = Allyl$ , Propargyl, Bn; X = CH $_2$ , OCH $_2$ ;  $R^4 = Ph$ , 

Алкилсульфаниларилгидразоноэтилиденаммониевые соли **13**, содержащие *N,N*-диметильный и *N*-метил-*N*-циклогексильный заместитель в концевой аминогруппе, превращаются в присутствии  $Cs_2CO_3$  в 3,4-дигидро-2*H*-1,2,4-триазин-5-тионы **22** и спиро-1,2,4-триазин-3,1'-циклогексаны **24**.

Схема 8



Таким образом, трансформация диалкиламмониевых солей **12-14** в присутствии основания, так же как и превращение 3-алкилсульфанилпроизводных **6,7**, рассмотренное выше (схема 4) приводит к реализации реакции внутримолекулярной циклизации с образованием 1,2,4-триазиновой гетероциклической системы.

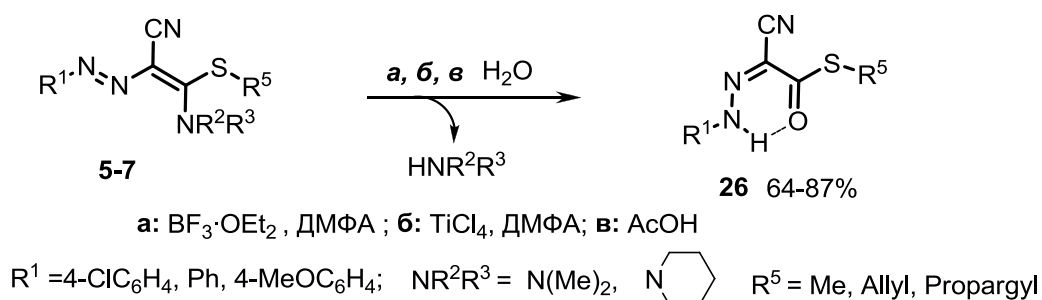
### 2.3. Исследование внутримолекулярной циклизации алкилпроизводных арилгидразотиоацетамидов в присутствии кислот Льюиса

Известно, что присутствие катализаторов, таких как кислоты Льюиса, может привести к образованию комплексов с координирующим ионом или атомом металла. Следствием этого является понижение энергии связей реагирующих молекул субстрата и уменьшение энергии активации их реакций по сравнению с некоординированными молекулами. Понижение энергии связи при комплексообразовании происходит вследствие частичного переноса электронов со связывающих орбиталей молекул субстратов на свободные орбитали металлов и обратного переноса электрона с заполненных *d*-орбиталей металла на разрыхляющие (антисвязывающие) орбитали молекул субстратов. Если имеется запрет по симметрии молекулярных орбиталей, пре-

пятствующий взаимодействию молекул, то в координационной сфере он может сильно ослабляться, так как процессы, протекающие через новое промежуточное состояние, могут протекать с малыми энергиями активации. Степень этого воздействия зависит от свойств реагента и используемой кислоты Льюиса.

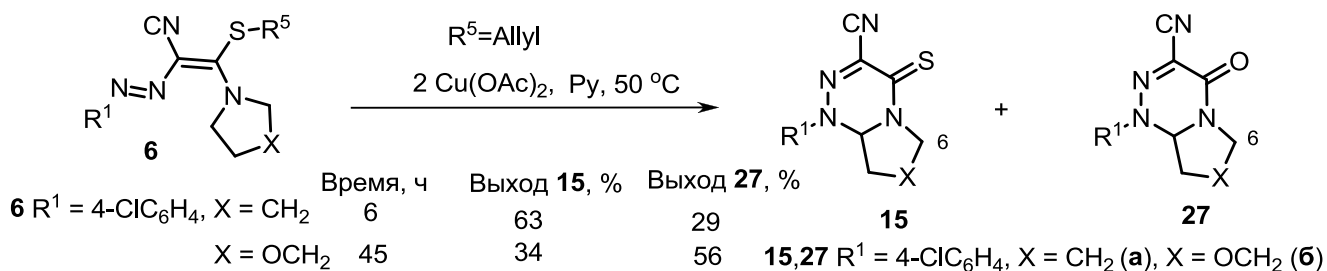
При добавлении к раствору алкилсульфаниларилазоакрилонитрилов **5-7** в ДМФА  $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$  или  $\text{TiCl}_4$  происходит их превращение в эфиры тиоуксусной кислоты **26**, строение которых было подтверждено с помощью спектров ЯМР  $^1\text{H}$ , ИК- и масс-спектров, а также данных элементного анализа.

Схема 9



Добавление двух молей  $\text{Cu}(\text{OAc})_2$  к растворам аллилсульфаниларилазоакрилонитрилов **6** в пиридине приводит к образованию смеси двух соединений: 1,2,4-триазин-4-тионов **15** и 1,2,4-триазин-4-онов **27**.

Схема 10



В ИК-спектрах соединения **27** присутствует полоса поглощения в области  $1673\text{-}1678 \text{ см}^{-1}$ , соответствующая валентным колебаниям  $\text{C=O}$  связи.

Окончательно строение полученных 1,2,4-триазинов **27** было подтверждено данными РСА (хлороформ-гексан) (рис. 7). Следует отметить, что кристалл содержит две молекулы триазина **276**, представляющие собой оптические антиподы.

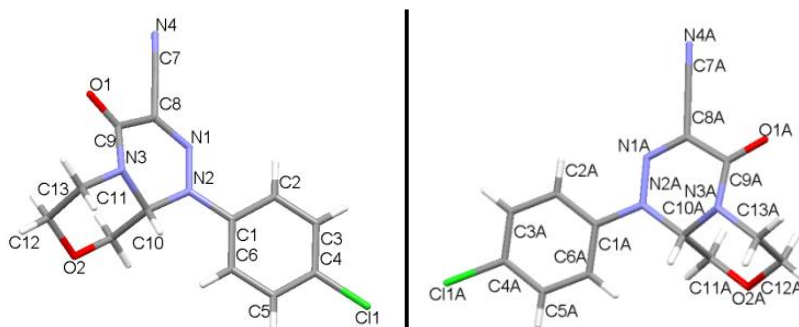
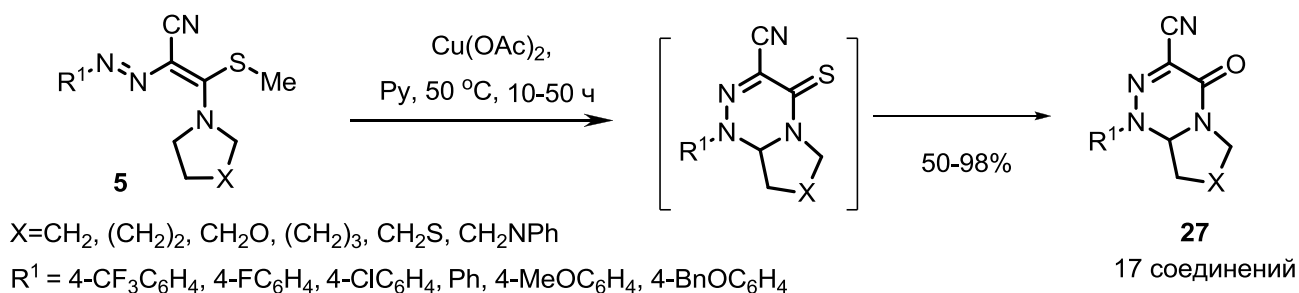


Рис. 7. Структура гексагидро-1,4-оксаино[3,4-с]-1,2,4-триазина **276**, по данным РСА

Образование 1,2,4-триазин-4-онов **27** можно объяснить гидролизом 1,2,4-триазинтионов **15**. Этот процесс является достаточно изученным для линейных и циклических тиамидов, причем известно, что соли металлов при этом являются катализаторами.

Существенным фактором влияния ацетата меди (II) на исследуемый процесс является значительное уменьшение времени превращения исходных соединений **6** и вовлечение в реакцию метилсульфаниларилазоакрилонитрилов **5**. Промежуточными продуктами этой трансформации являются 1,2,4-триазинтионы **15**, образование которых было зарегистрировано с помощью ТСХ.

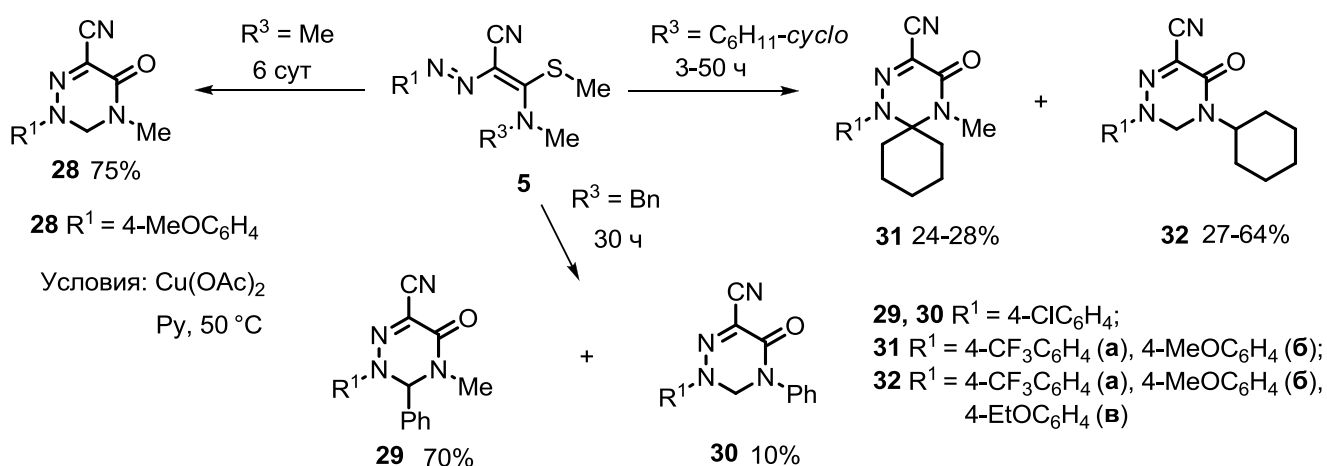
Схема 11



При изучении влияния соотношения исходных реагентов для реакции внутримолекулярной циклизации соединений **5** было установлено, что уменьшение количества Cu(OAc)<sub>2</sub> приводит к увеличению времени трансформации, однако выход 1,2,4-триазинов **27** при этом не уменьшается.

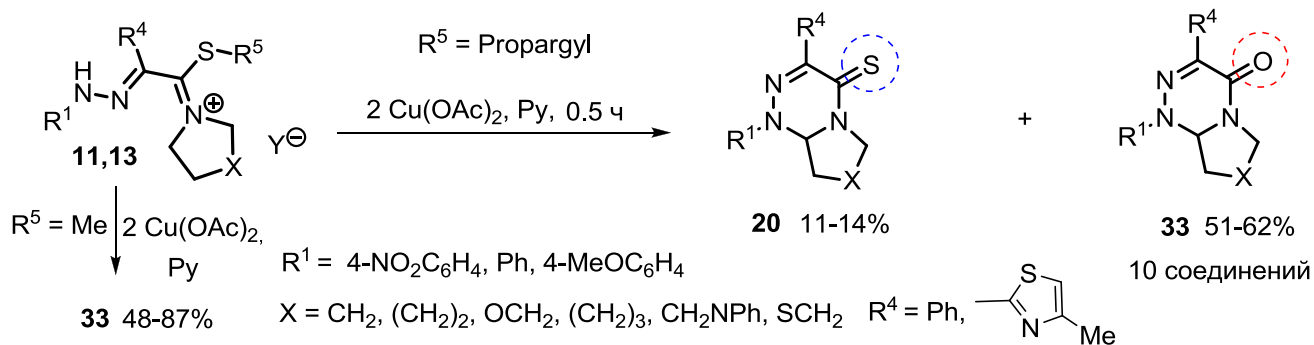
Внутримолекулярная циклизация алкилсульфаниларилазоакрилонитрилов **5**, содержащих несимметричные заместители у атома азота аминогруппы, в присутствии Cu(OAc)<sub>2</sub> приводит к нарушению региоселективности процесса и получению смеси 1,2,4-триазинов **29-32**.

Схема 12



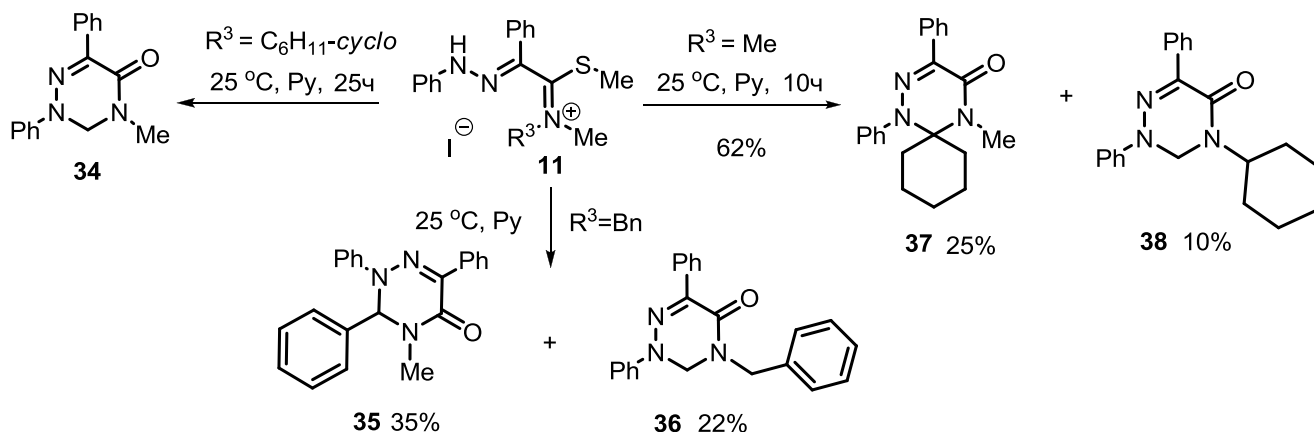
Добавление к растворам алкилсульфанил-2-арилгидразоэтилиденаммониевых солей **13** в пиридине двух молей Cu(OAc)<sub>2</sub> привело к образованию бициклических триазинтионов 1,2,4-**20** и триазинов **33**.

Схема 13



Внутримолекулярная циклизация алкилсульфанил-2-арилгидразоэтилиденаммониевых солей **11**, содержащих *N*-метил-*N*-циклогексильный и *N*-бензил-*N*-метильный заместитель, в присутствии ацетата меди (II) протекает с нарушением региоселективности и образованием смеси 1,2,4-триазинов **35,36** и **37,38**.

Схема 14



В целом внутримолекулярная циклизация солей **12-13** в присутствии  $\text{Cu(OAc)}_2$  в пиридине проходит значительно быстрее, чем аналогичное превращение в присутствии  $\text{Cs}_2\text{CO}_3$  в ДМФА. При добавлении  $\text{Cu(OAc)}_2$  в реакцию вовлекаются *S*-метильные соли **11**, которые в других условиях в реакции внутримолекулярной циклизации не участвовали. Отсутствие катализатора  $\text{Cu(OAc)}_2$  приводит к деалкилированию соединений **11** в тиоамиды **9**. В присутствии  $\text{AgOAc}$ ,  $\text{Hg(OAc)}_2$  реакция внутримолекулярной циклизации солей **11** в пиридине происходит значительно медленнее, в то время как добавление  $\text{Zn(OAc)}_2$ ,  $\text{Ni(OAc)}_2$ ,  $\text{Pb(OAc)}_2$  не оказывает влияния на исследуемый процесс.

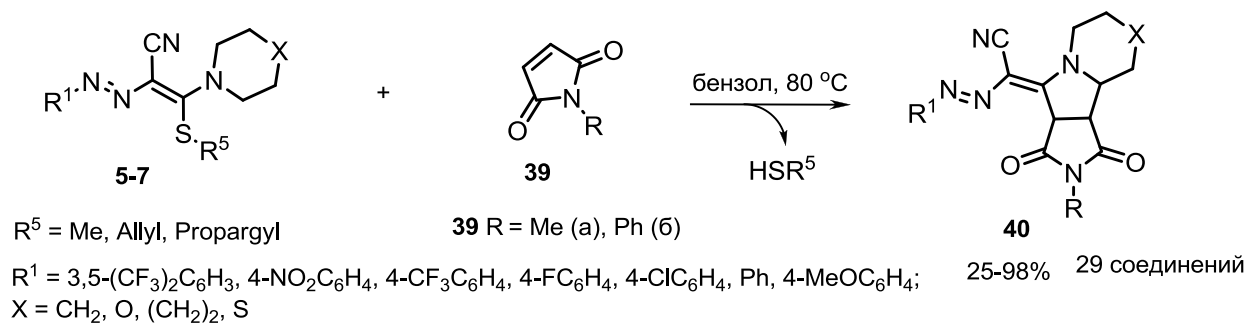
Таким образом, мы показали, что ацетат меди (II) является эффективным катализатором реакции внутримолекулярной циклизации алкилпроизводных арилгидразонов с третичной аминогруппой в неароматические бициклические 1,2,4-триазины.

#### 2.4. Реакция 1,3-диполярного циклоприсоединения

Реакцию алкилсульфанилакрилонитрилов **5-7** с *N*-фенил- и *N*-метилмалеимидом **39** проводили при кипячении в бензоле с избытком диполярофила. Строение полученных соединений **40** было установлено с помощью спектральных данных и данных элементного анализа.



# Схема 15



В масс-спектрах соединений **40** имеется пик молекулярного иона, соответствующий при соединению молекулы малеимида к исходным соединениям **5-7** и отщеплению соответствующего меркаптана.

В ИК-спектрах трициклических соединений **40** присутствуют полосы поглощения валентных колебаний C-H связи  $2800\text{--}3000 \text{ см}^{-1}$ , цианогруппы  $2200 \text{ см}^{-1}$  и двух карбонильных групп в области  $1700\text{--}1720 \text{ см}^{-1}$ .

В спектрах ЯМР  $^1\text{H}$  соединений **40** присутствует двойной набор сигналов всех протонсодержащих групп, что свидетельствует о существовании полученных соединений **40** в форме двух изомеров. Для доказательства строения и соотнесения сигналов были использованы различные режимы съемки (DEPT, 2D COSY, HSQC, HMBC, и H-H NOESY).

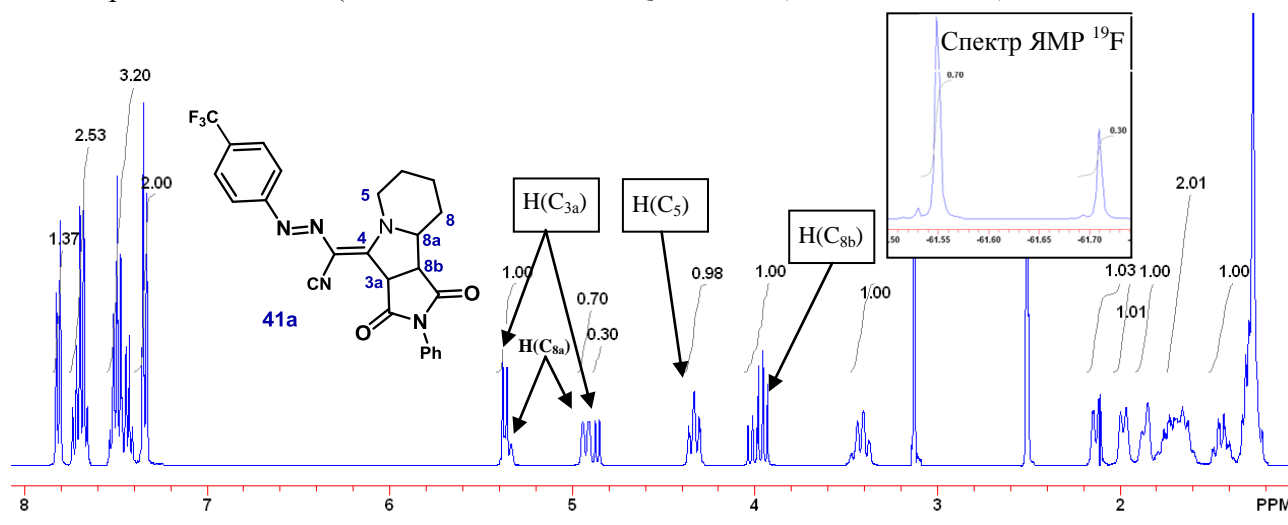


Рис. 8. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  октагидро-1H-пирроло[3,4-a]индолизина **40a**

Данные РСА пирролопирролизина **416** (хлороформ) свидетельствуют об образовании в исследуемой реакции *E*-изомера *эндо*-аддукта 1,3-диполярного циклоприсоединения (рис. 9).

Экспериментальные данные, полученные при исследовании реакции 1,3-диполярного циклоприсоединения алкилсульфаниларилазоакрилонитрилов **5-7**, свидетельствуют о том, что введение электронодонорных заместителей в ароматический цикл исходных соединений приводит к увеличению времени взаимодействия с диполефилами; *S*-пропаргилсульфаниларилазоакрилонитрилы **7** реагируют быстрее, чем *S*-аллил- или *S*-метилпроизводные **5,6**.

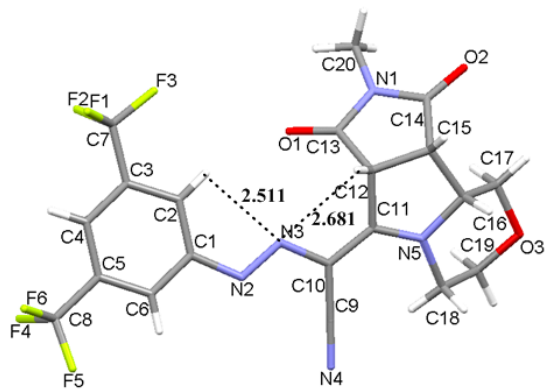


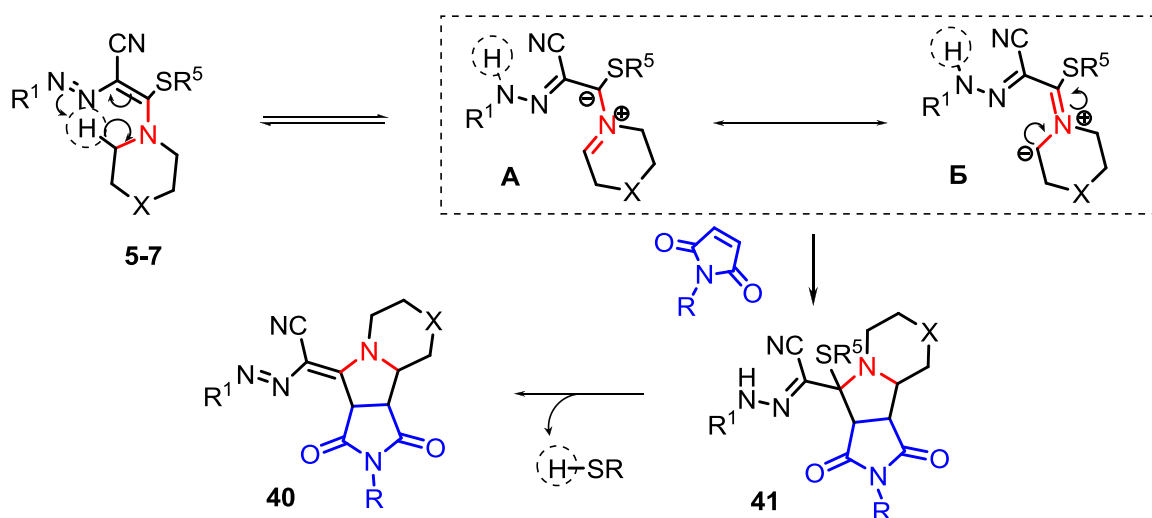
Рис. 9. Строение октагидропирро-ло[3',4':3,4]пирроло[2,1-с]-1,4-оксазина **406**, по данным PCA

Введение азепанового или пиперидинового цикла в молекулу соединений **5** приводит к уменьшению времени исследуемой реакции, по сравнению с алкилсульфаниларилазоакрилонитрилами **5,6**, содержащими морфолиновый и тиоморфолиновый фрагмент.

Таким образом, мы показали, что основные закономерности реакции 1,3-диполярного циклоприсоединения не изменяются для алкилсульфаниларилазоакрилонитрилов **5-7**, содержащих различные по структуре азициклические группы.

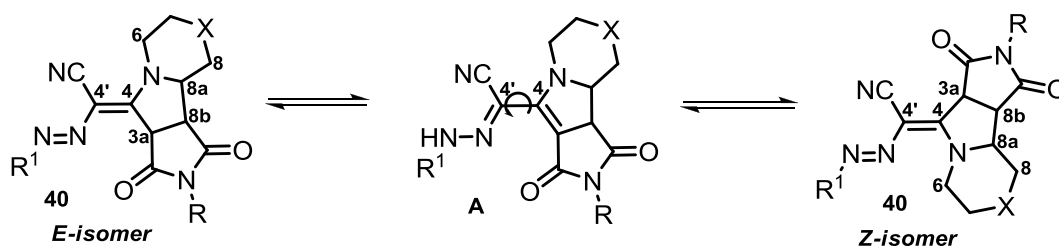
Это позволяет предположить, что механизм реакции является общим и включает образование 1,3-диполей азометинилидного типа в результате 1,6-сигматропного сдвига атома водорода. Дальнейшее взаимодействие 1,3-диполя с малеимидом приводит к интермедиату **41**, элиминирование молекулы метилмеркаптана в котором завершает процесс образования конечного продукта **40**.

Схема 16



Попытки разделить *Z*- и *E*-изомеры соединений **40** с помощью хроматографических методов оказались безуспешными. По-видимому, для пары изомеров наблюдается динамическое равновесие, связанное с повышенной подвижностью атома водорода у узлового атома C(3a) гетероцикла. Это способствует его смещению к атому азота азогруппы и образованию таутомера **A**, для которого возможно вращение вокруг связи C(4)-C(4'), что приводит к восстановлению равновесного содержания обоих изомеров в конкретных условиях.

Схема 17



Анализ спектров NOESY для соединений **40** позволил соотнести сигналы *E*- и *Z*-изомеров в спектрах ЯМР  $^1\text{H}$  и определить их соотношение (табл. 3).

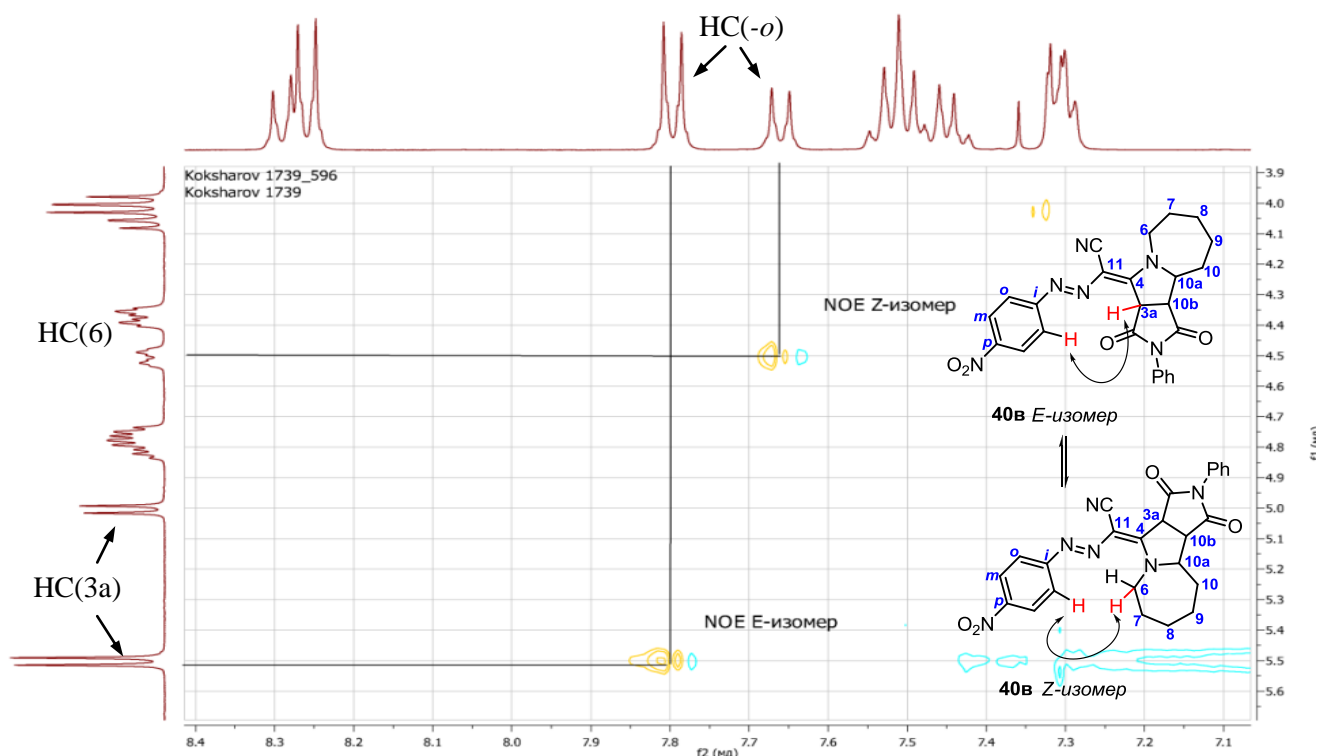


Рис. 10. Фрагмент спектра NOESY соединения **40в**

Таблица 3

Соотношение *Z*- и *E*-изомеров соединений **40** в растворах  $\text{DMSO-}d_6$

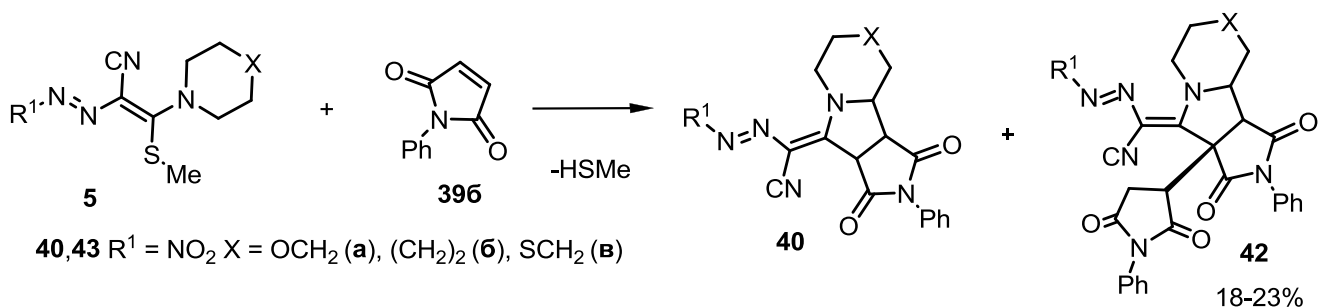
№ п/п	$\text{NR}^2\text{R}^3$	$\text{R}^1$	$\text{R} = \text{Me}$		$\text{R} = \text{Ph}$	
			<i>E</i> -изомер	<i>Z</i> -изомер	<i>E</i> -изомер	<i>Z</i> -изомер
1		4- $\text{NO}_2\text{C}_6\text{H}_4$	74	26	74	26
2		4- $\text{ClC}_6\text{H}_4$	70	30	-	-
3		Ph	65	35	81	19
4		4- $\text{MeOC}_6\text{H}_4$	60	40	54	36

При добавлении к растворам соединений **40** в  $\text{DMSO-}d_6$  нескольких капель  $\text{CF}_3\text{COOD}$  происходит исчезновение сигнала узлового протона, сигналы протонов  $\text{HC}(8\text{b})$  превращаются в дублет. Кроме того, в спектрах ЯМР  $^1\text{H}$  наблюдается только один набор сигналов протонсодержащих групп. Все это свидетельствует о том, что равновесие между изомерами нарушается и происходит накопление одного, предположительно, *E*-изомера, поскольку в спектрах NOESY отсутствуют кросс-пики, соответствующие взаимодействию *o*-протона ароматического цикла и протона в узловом положении гетероцикла *E*-изомера, а также кросс-пик, соответствующий взаимодействию *o*-протона ароматического цикла и протона в азепановом цикле, характерном для *Z*-изомера.

Интересно отметить, что в реакции алкилсульфаниларилазоакрилонитрилов **5**, содержащих  $\text{NO}_2$ -группу в ароматическом цикле в реакции с *N*-фенилмалеимидом, происходит образование двух продуктов, которые были разделены с помощью жидкостной колоночной хроматографии. На основании спектральных данных и данных элементного анализа было установлено, что минорным продуктом этого превращения является соединение **42**, которое образуется при

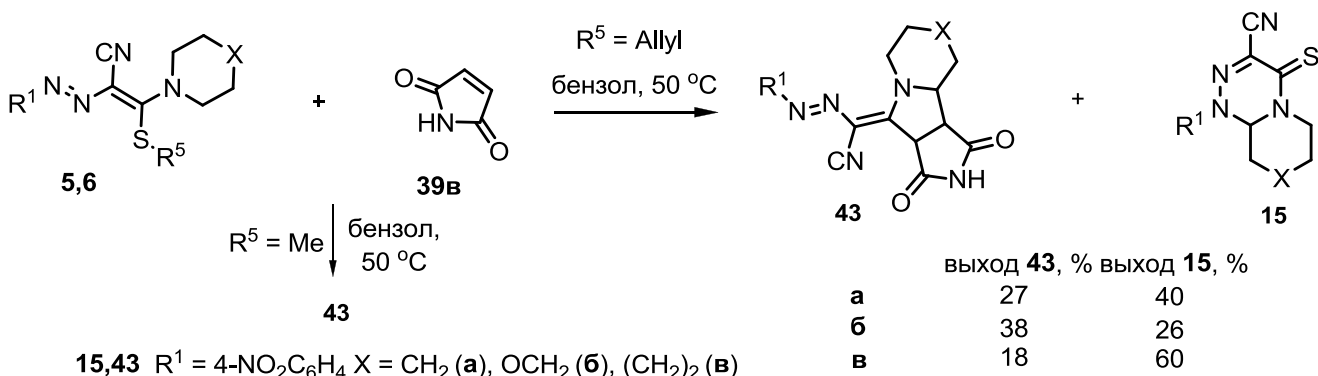
присоединении еще одной молекулы *N*-фенилмалеимида к узловому атому углерода гетероциклического фрагмента.

Схема 18



Мы обнаружили, что при взаимодействии *S*-аллилпроизводных **6** с малеимидом происходит образование не только трициклических гетероциклических соединений **43**, но и 1,2,4-триазинов **15** (схема 20). Этот факт объясняется снижением скорости реакции циклоприсоединения с незамещенным малеимидом по сравнению с *N*-метил- и *N*-фенилмалеимидом, причем настолько, что она становится соизмеримой со скоростью альтернативной конкурентной реакции внутримолекулярной циклизации в 1,2,4-триазины **15**.

Схема 19



Таким образом, замена пирролидинового фрагмента в алкилсульфанилакрилонитрилах на пиперидиновый, морфолиновый, азепановый и тиоморфолиновый цикл в соединениях **5-6** не изменяет направления реакции циклоприсоединения. Она реализуется по механизму 1,3-диполярного циклоприсоединения с образованием октагидро-1*H*-пирроло[3,4-*a*]индолизинов, октагидропирроло[3',4':3,4]пирроло[2,1-*c*]-1,4-оксазинов, октагидропирроло[3',4':3,4]пирроло[2,1-*c*]-1,4-тиазинов, декагидропирроло[3',4':3,4]пирроло[1,2-*a*]азепинов.

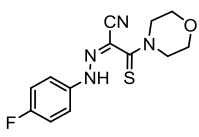
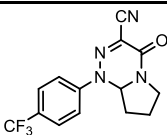
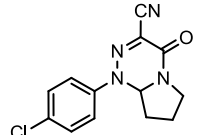
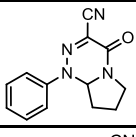
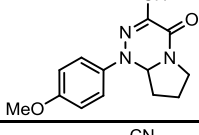
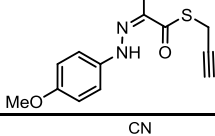
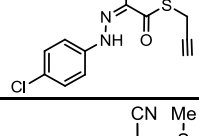
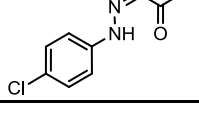
## 2.5. Изучение биологической активности синтезированных соединений

Исследования фунгицидной активности синтезированных соединений были проведены в Нанкайском университете города Тянь-Дзинь (Китай) в лаборатории профессора Дж.-Дж. Фана. Для первичного биологического скрининга было передано 55 веществ. Полученные результаты показали, что наибольшим эффектом подавления роста грибов обладают гексагидропирроло[2,1-*c*]-1,2,4-триазины **27**, для которых была отмечена высокая ингибирующая активность (86-100%) по отношению к (**I**) *Physalospora piricola* (черный рак яблони), (**T**) *Pellicularia sasakii*

(ризоктониозная корневая гниль риса), (**G**) *Gibberella zeae* (фузариоз колоса пшеницы), (**F**) *Alternaria solani* (альтернариоз или сухая пятнистость (зональная пятнистость) томата), (**N**) *Sclerotinia sclerotiorum* (склероциальная гниль рапса), (**L**) *Botrytis cinerea* (серая гниль огурцов), (**U**) *Colletotrichum lagenarium* (антракноз арбуза), (**AK**) *Phytophthora infestans* (фитофтороз картофеля), (**A**) *Cercospora beticola* (церкоспороз сахарной свеклы), (**D**) *Cercospora rachidicola* (церкоспороз арахиса), (**AF**) *Verticillium dahliae* (вертициллезный вилт хлопчатника).

Таблица 4

Результаты исследования фунгицидной активности (показан процент подавления патогенных грибов )

Соединение	I	T	G	F	N	L	U	AK	A	D	AF
	85	-	34	64	-	78	-	-	-	64	-
	97	98	98	56	100	96	93	94	80	68	83
	71	66	96	86	67	87	90	84	80	80	60
	58	66	71	96	31	60	88	14	69	0	83
	64	90	82	25	67	73	43	56	80	68	83
	80	82	96	74	25	42	42	53	50	25	33
	48	73	14	31	67	85	0	6	41	0	33
	71	59	46	64	67	88	71	47	80	73	60

## Выводы

1. В результате систематического исследования реакций внутримолекулярной циклизации и 1,3-диполярного циклоприсоединения алкилсульфаниларилазоакрилонитрилов и алкилсульфаниларилгидразонотиоацетамидов и осуществлен синтез новых моно-, би- и трициклических неароматических азотсодержащих гетероциклов, включающих различные комбинации 5-, 6- и 7-членных циклических фрагментов.

2. Изучена реакция внутримолекулярной циклизации алкилсульфаниларилазоакрилонитрилов, содержащих диалкиламино- или *трет*-циклоалкиламиногруппу в положении 4 1,2-диаза-1,3-бутадиеновой системы. Показано, что независимо от типа *N,N*-диалкиламиногруппы, происходит образование моно- или бициклических 1,2,4-триазинов. Получены новые экспериментальные и кинетические данные, подтверждающие перциклический характер обнаруженных превращений.

3. Впервые показано, что в молекуле алкилсульфаниларилгидразонотиоацетамидов солей в присутствии оснований происходит образование пирроло[2,1-*c*]-1,2,4-триазин-4-тионов в результате формирования новой связи между  $\alpha$ -атомом углерода *трет*-аминогруппы и атомом азота гидразонного фрагмента. Определены основные закономерности процесса, влияние различных заместителей на время превращения и принципиальную возможность ее осуществления.

4. Изучено влияние кислот Льюиса на направление и механизм трансформации алкилированных производных арилгидразонотиоацетамидов. Показано, что в зависимости от типа кислоты Льюиса возможна реализация двух направлений реакции: внутримолекулярная циклизация и превращение в тиоловые эфиры. Обнаружено, что ацетат меди (II) является эффективным катализатором реакции циклизации алкилсульфаниларилазоакрилонитрилов и алкилсульфаниларилгидразонотиоацетамидов солей.

5. Проведено исследование взаимодействия алкилсульфаниларилазоакрилонитрилов, содержащих различные по размеру, типу и количеству гетероатомов *трет*-циклоалкиламиногруппы, с диполярофилами и показано, что механизм этой реакции связан с генерированием 1,3-диполей азометинилидного типа. Определена область распространения и ограничения исследуемой реакции 1,3-диполярного циклоприсоединения.

6. Синтезирован ряд новых гетероциклических соединений, являющихся структурными аналогами природных алкалоидов пиперидинового, индолизинового и хинолизинового типа: гексагидро-4*H*-пиридо[2,1-*c*]-1,2,4-триазинов, гексагидро-1,4-оксазино[3,4-*c*]-1,2,4-триазинов, гексагидро-1,4-тиазино[3,4-*c*]-1,2,4-триазинов, октагидро-1,2,4-триазино[4,3-*a*]азепинов, гексагидро-4*H*-пиразино[2,1-*c*]-1,2,4-триазинов, спиро-1,2,4-триазин-3,1'-циклогексанов, октагидро-1*H*-пирроло[3,4-*a*]индолизинов, октагидропирроло[3',4':3,4]пирроло[2,1-*c*][1,4]оксазинов, октагидропирроло[3',4':3,4]пирроло[2,1-*c*]-1,4-тиазинов и декагидропирроло[3',4':3,4]пирроло[1,2-*a*]азепинов.

7. В результате первичного биологического скрининга показано, что гексагидропирроло[2,1-*c*]-1,2,4-триазины обладают высокой фунгицидной активностью.

## Основное содержание диссертации опубликовано

### в статьях:

1. Н. П. Бельская, А. В. Кокшаров, Т. Г. Дерябина, О. С. Ельцов, П. А. Слепухин, В. А. Бакулев. Реакция 3-(1-азациклоалк-1-ил)-3-алкилсульфанил-2-арилазо-акрилонитрилов с малеимидом. *Известия АН, Серия хим.*, **2010**, № 4, С. 816-820.
2. Н. П. Бельская, А. В. Кокшаров, Т. Г. Дерябина, В. А. Бакулев. Внутримолекулярная циклизация 1-[алкилсульфанил-2-фенил-2-(фенилгидразино)этилиден]пирролидиниевых солей. *Химия гетероциклических соединений*, **2010**, № 9, С. 1427-1428.
3. N. P. Belskaia, T. G. Deryabina, A. V. Koksharov, M. I. Kodess, W. Dehaen, A. T. Lebedev, V. A. Bakulev. A novel approach to fused 1,2,4-triazines by intramolecular cyclization of 1,2-diaza-1,3-butadienes bearing allyl(propargyl)sulfanyl and cyclic *tert*-amino groups. *Tetrahedron Letters*, **2007**, Vol. 48, P. 9128-9131.

### в тезисах научных конференций:

1. Н. П. Бельская, В. А. Бакулев, А. В. Кокшаров. Внутримолекулярная циклизация S-алкилпроизводных арилгидразонотиоацетамидов. *Теоретические и синтетические аспекты химии гетероциклических и псевдоперициклических реакций. III Международная конференция «Химия гетероциклических соединений» посвященная 95-летию со дня рождения А. Н. Коста*. Москва, **2010**, У-8.
2. N. P. Belskaya, A. V. Koksharov, T. G. Deryabina, W. Dehaen, A. T. Lebedev, V. A. Bakulev. Intramolecular cyclization of 1,2-diaza-1,3-butadienes bearing allyl(propargyl)sulfanyl and cyclic *tert*-amino groups as novel approach to fused 1,2,4-triazines. *16 European symposium on organic chemistry*. **2009**, P. 109.
3. А. В. Кокшаров, Н. П. Бельская, В. А. Бакулев. Новые реакции 1,2-диаза-1,3-бутадиенов с S,N-ацетальным фрагментом. *Материалы международной конференции “Новые направления в химии гетероциклических соединений”*. Кисловодск. **2009**, С. 40-41.
4. А. В. Кокшаров, Н. П. Бельская, В. А. Бакулев. Внутримолекулярная циклизация 3-алкилсульфанил-2-арилазо-3-трет-циклоалкиламиноакрилонитрилов. *Материалы докладов XII молодёжной конференции по органической химии*. Иваново. **2009**, С. 277-279.
5. N. P. Belskaya, A. V. Koksharov, T. G. Deryabina, J. O. Subbotina, V. A. Bakulev. 3-Alkylsulfanyl-2-arylazo-3-(*tert*-cycloalkylamino-1-yl)acrylonitriles as the novel species of dipolar compounds of azometine ylide type. *23 European colloquium on heterocyclic chemistry*. Antwerp. **2008**, P. 21.
6. А. В. Кокшаров, Н. П. Бельская, В. А. Бакулев. Реакция 3-алкилсульфанил-2-арилазо-3-трет-циклоалкиламино-акрилонитрилов с N-метил- и N-фенилмалеимидами. *Материалы устных докладов XI школы-конференции по органической химии*. Екатеринбург. **2008**, С. 116-118.

Подписано в печать 16.03.2011. Формат 60х84 1/16. Бумага типографическая.

Офсетная печать. Тираж 150 экз.

Ризография НИЧ УрФУ 620002, Екатеринбург, Мира 19.